Bezpłatny dodatek Nr 5 do „Wiadomości Terapeutycznych"

Prof. Dr Ryszard Seyderhelm
Dyrektor Kliniki Chor. Wewn. Szpitala Św. Ducha
w Frankfurcie n. Menem

HIPOWITAMINOZY

PRAKTYCZNE ZNACZENIE SCHORZEŃ WYWOŁANYCH WZGLĘDNYM NIEDOBOREM WITAMIN

Przełożył

Dr JULIUSZ ZABOKRZYCKI

NAKŁADEM WIADOMOŚCI TERAPEUTYCZNYCH

WARSZAWA — 1939

hipowitaminoza B_1, którą można objawowo leczyć witaminą B_1 (Widenbauer).

Na specjalną uwagę w zakresie hipowitaminoz zasługuje względnie rzadkie schorzenie, t. zw. choroba Heubner-Hertera (coeliakia), błędnie nazywana Infantilismus intestinalis. Jest to przewlekła niewydolność przewodu pokarmowego, występująca u dzieci usposobionych do chorób nerwowych. Chorobie tej towarzyszy zwykle niestrawność fermentacyjna. Rozpoczyna się objawami takimi, jak brak łaknienia, zgryźliwość, ogólne osłabienie i może wywołać bardzo znaczny spadek wagi; często występuje słabsza lub silniejsza niedokrwistość. Wzdęty brzuch (rzekoma puchlina brzuszna) przypomina gruźlicze zapalenie otrzewnej. Leczenie polega na podawaniu pożywienia obfitującego w białko, dużo masła, większe ilości węglowodanów, pożywienia papkowego, soków owocowych itp. Spostrzeżenie, że podawanie mleka kobiecego (u dzieci do lat 6) powoduje zdumiewającą poprawę zdrowia, nasuwa przypuszczenie, że pewne znaczenie posiada również dowóz witaminy A. Spostrzeżenie polepszenia się pod wpływem podawania Voganu stanów krwotocznych, występujących jako następstwo tego schorzenia, potwierdza poprzedni pogląd.

Według Schroedera, dowóz witaminy B_1 korzystnie oddziaływuje w wieku niemowlęcym na przebieg zaburzeń gospodarki wodnej, występującej w postaci bądź obrzęku pokarmowego, bądź też wysychania w przypadkach autointoksykacji jelitowej. Biegunki ustają, a przy obfitym dowozie płynów (nie soli kuchennej) występuje zwiększanie się wagi ciała (M. R. Price).

Do leczenia ostatnio wymienionych schorzeń, zagrażających niekiedy życiu, nadaje się najlepiej pozajelitowe podawanie witaminy B_1. Po kilku wstrzyknięciach podskórnych często znikają objawy kurczowe w ciągu 2—3 dni (ew. kombinować z Vigantolem). Lżejsze postacie hipowitaminozy B_1 u niemowlęcia można leczyć codziennymi doustnymi dawkami przetworów drożdżowych, zawierających witaminę B_1 albo 1—2 tabletkami zwykłych przetworów witaminy B_1. W przebiegu leczenia witaminą B_1 uderza, szczególnie u dzieci zahamowanych w rozwoju, niezwykłe przyspieszenie wzrostu i zwiększenie się wagi ciała. W takich przypadkach wystarcza codzienne podawanie w ciągu kilku tygodni 1—2 mg witaminy B_1. W zaburzeniach rozwojowych, będących skutkiem niedostatecznego wydzielania gruczołu tarczycowego u dzieci w wieku od 6—15 lat, u których poza zahamowaniem wzrostu występuje większa lub mniejsza otyłość, korzystne wyniki daje kombinacja leczenia przetworami tarczycowymi i witaminą B_1 (np. 5 tabletek Elityranu, względnie Novothyralu z 2 tabletkami Betaxiny, Betabionu

lub Benervy), nawet wtedy, kiedy w wywiadach nie znajdujemy danych o niedoborze witaminy B_1 w pożywieniu. Jest to prawdopodobnie „nieswoiste“ działanie witamin w postaci bodźca wzrostu, który uzupełnia działanie hormonu tarczycowego.

Ciąża i witamina B_1.

W okresie ciąży występuje również znaczne wzmożenie zużycia witaminy B_1. Zwrócono już uwagę na leczenie witaminą B_1 mnogich zapaleń nerwowych, występujących w okresie ciąży.

Niepowściągliwe wymioty mogą w pewnych okolicznościach wywołać hipowitaminozę B_1. W wywiadach stwierdza się przeważnie wyraźny niedobór pokarmowy, tym więcej, że z przyczyn gospodarczych brakuje w pożywieniu świeżych jarzyn, sałat i owoców; pożywienie składa się w pierwszym rzędzie z chleba, potraw mącznych i jarzyn strączkowych. Często stwierdza się również wtórne objawy chorobowe, w postaci zaburzeń trawiennych lub gruźlicy i t. p., zmniejszających w znacznym stopniu siły ustroju. Objawy hipowitaminozy B_1 w ciąży występują nie tylko w zakresie nerwów obwodowych w postaci mrowienia, stępienia dotyku, ściśle zlokalizowanych bólów (N. cutan. fem. lat., N. ileo-inguin. (Mons veneris), N. ischiad., intercost., trigem. i inn.), lecz w większości przypadków z zaburzeniami sercowo - naczyniowymi, przyczyniającymi się do wytwarzania obrzęków. Takie obrzęki powstają na grzbietach rąk, goleniach, nogach i t. d. Często stwierdza się zaburzenia czynności serca bez obecności zmian organicznych, zwłaszcza tachykardię.

Rozpoznanie różniczkowe musi uwzględnić zaburzenia przedrzucawkowe oraz stany naczyniowo - skurczowe na tle hormonalnym.

F. Stähler niedawno opisał 15 przypadków mnogiego zapalenia nerwów w okresie ciąży, z których 10 przebiegało w postaci obrzęków, a 4 w postaci zaburzeń serca z tachykardią. Po 4—5 wstrzyknięciach witaminy B_1 (Betaxin) w odstępach 2—4-dniowych, bóle ustąpiły, podobnie jak i pozostałe objawy: obrzęki, tachykardia i inne. Ten sam wynik dawało podawanie drożdży. Przetwór drożdżowy „Levurinetki“ (6—10 dziennie) zażywano chętnie. Stähler poleca równoczesne podawanie przetworu wątrobowego oraz zmianę pożywienia na pokarmy obfitujące w witaminy.

Dotychczas nie sprawdzono, czy spostrzeżenie poczynione w krajach pozaeuropejskich i stwierdzające, że niedobór witaminy B_1 powoduje przedwczesne poronienie, zgadza się również z naszymi warunkami odżywiania. Należy jednak bezwzględnie w pierwszym okresie ciąży dbać o obfity dowóz witaminy B_1, tym bardziej, że w tym okresie spotyka się często nieuzasadnione tuczenie węglowodanami.

Dobre wyniki w leczeniu niepowściągliwych wymiotów ciężarnych uzyskuje się często, niestety jednak nie zawsze, stosując dożylne wstrzyknięcia witaminy C (kwasu askorbinowego) po 100 mg dziennie.

Spengler w przypadku marskości wątroby ze znacznymi obrzękami, powstałej w okresie ciąży wskutek uszkodzenia toksycznego, uzyskał wypłukanie obrzęków (około 15 litrów) przez codzienne dożylne wstrzyknięcia 100 mg witaminy C. (Diuretyczne działanie witaminy C omawia praca Henkla).

III. Zespół witaminy B_2.

W grupie rozpuszczalnych w wodzie witamin B znajduje się, obok witaminy B_1, szereg innych witamin, które oznacza się jako zespół witaminy B_2 (György): B_2, $_3$, ...aż do B_6).

Chemicznie wyodrębniona jest jedynie witamina B_2 czyli laktoflavina (Kuhn i György). Awitaminozy B_2 u człowieka dotychczas nie stwierdzono.

Witamina B_3 powoduje u gołębi chorych na beri-beri a wyleczonych z mnogiego zapalenia nerwów za pomocą witaminy B_1, znaczny wzrost wagi.

Witamina B_4 jest, być może, przyczyną pewnych zaburzeń czuciowych, występujących w klinicznym przebiegu beri-beri. Istnienie jej znajduje się obecnie pod znakiem zapytania.

Witamina B_5 usuwa spadek wagi gołębi, odżywianych polerowanym ryżem i otrzymujących witaminę B_1, nie wpływa jednak na podwyższenie wagi ciała (ocena niezgodna).

Witaminę B_6 określa się jako czynnik przeciwdziałający zapaleniu skóry (= czynnik H u szczura), nie jest ona jednak równoznaczna z czynnikiem pellagry (PP-czynnik u człowieka).

Do zespołu witaminy B_2 poza tym należą:

Czynnik przeciw sprue.

Zewnętrzny (extrinsic) czynnik przeciwanemiczny (Castle) (= hemogen).

Czynnik niedokrwistości z mleka koziego.

To częściowe zestawienie oddaje dobrze niepewność co do ewentualnego swoistego działania poszczególnych czynników grupy witamin B_2; te wszystkie witaminy znajdują się w drożdżach, a większość ich w kiełkach pszenicy. Widać z tego, jak wielkie praktyczne znaczenie posiada podawanie drożdży (zawierających cały zespół witaminy B_2) w tych przypadkach, w których podejrzewamy istnienie objawów, wywoływanych ubytkiem grupy witamin B_2, a w których podawanie poszczególnych składników, jak np. witaminy B_2 (laktoflaviny) było bezskuteczne. Drożdże, jako zespół, na-

leżą do czynników leczniczych, których znaczenie u nas, w przeciwieństwie do Ameryki, jeszcze nie jest doceniane. To samo dotyczy leczenia pewnych stanów chorobowych, które należy uważać za awitaminozy zespołu witamin B_2, jak np. sprue, pewne niedokrwistości podzwrotnikowe i niedokrwistość z mleka koziego, mimo tego, że może się wydawać, iż są to objawy z niedoboru zespołów licznych witamin oraz pewne zaburzenia gruczołów o wydzielaniu wewnętrznym. Do grupy witamin B_2 zalicza się również t. zw. „extrinsic factor", t. zn. zewnętrzny czynnik Castlea (hemogen), który łączy się z „intrinsic factor" (Haemogenase), t. zn. czynnikiem wewnętrznym, wytworzonym przez błonę śluzową żołądka, w celu wytworzenia pierwiastka krwiotwórczego, t. zw. czynnika Castle'a (hemon).

Ze względu na to, że w tym zestawieniu opracowane są przede wszystkim hipowitaminozy, zaniechano opisu takich awitaminoz, jak pellagra i sprue oraz czynnika Castle'a, które znaleźć można w odnośnym piśmiennictwie (np. w monografii Steppa, Kühnaua i Schrödera: „Die Vitamine und ihre klinische Anwendung", Stuttgart 1937). Uwzględnia się jedynie witaminę B_2, czyli laktoflavinę; od czasu wyodrębnienia jej i podawania chorym w postaci czystych przetworów, jak np. Lactoflavin „Bayer" i Lactoflavin „Roche", rozpoczął się nowy okres klinicznych badań tej dziedziny, które prawdopodobnie sprostują spostrzeżenia poczynione przy użyciu drożdży i przetworów wątrobowych.

Witamina B_2.

Laktoflavinę, witaminę B_2, otrzymali syntetycznie w roku 1935 Kuhn, György i Wagner-Jauregg. Witamina ta często spotykana w świecie zwierzęcym i roślinnym ma następującą budowę:

```
                      OH     OH     OH
                CH2—C——C——C——CH2OH
                 |    H      H      H
                 |
        H        |
        C        N      N
H3C—C      C      C      CO
H3C—C      C      C      NH
        C        N      C
        H               O
```

Witamina B_2

Laktoflavina tworzy estry z kwasem fosforowym. Tylko w tej postaci znajduje się w przyrodzie, tworząc, o ile jest związana z „nośnikiem białkowym“, znajdującym się w każdej komórce, „żółty zaczyn oddechowy“, wykazany po raz pierwszy przez Warburga i Christiana. Wskutek tego laktoflavina związana jest w dużym stopniu z procesami utleniającymi i odtleniającymi komórki. Wagner-Jauregg i Ruzicka nazwali ją zupełnie słusznie „błękitem metylenowym“ komórki.

Laktoflavina rozpuszcza się w wodzie trudno, w oliwie nie rozpuszcza się wcale. Przy gotowaniu w roztworze obojętnym i kwaśnym nie ulega zniszczeniu, w roztworze zasadowym przeciwnie. Roztwór wodny fluoryzuje żółtozielono. Ta fluoryzacja znika przy redukcji i powraca pod wpływem tlenu powietrza.

Fizjologiczne znaczenie laktoflaviny nie ogranicza się tylko do łączności z żółtym zaczynem oddechowym. Jedną z jej najważniejszych czynności jest rola w procesach fosforylacyjnych, w których kwas fosforowo-flavinowy przenosi swój kwas fosforowy, aby następnie ponownie ulegać fosforylacji (Riml). Związek flaviny z kwasem fosforowym występuje jedynie w obecności hormonu nadnerczy, kortiny (Verzár, Verzár i Lászt). Z tego wynika, że właściwie czynną witaminą jest pochodną kwasu fosforowego, podczas gdy laktoflavina jest jedynie prowitaminą.

W. Waslae, B. Wroński, A. Wróblewski i B. Wróblewski podali niedawno spostrzeżenie o rzekomej doświadczalnej hiperwitaminozie B_2, o zatruciu laktoflaviną szczurów. Dawka 0,4 mg laktoflaviny miała być śmiertelna dla szczurów. R. Kuhn wykazał, że w danym wypadku nie miało miejsca zatrucie laktoflaviną, lecz działanie trujące zostało wywołane przez związek rozpuszczający N-metyloacetamid, dodany przez firmę „Bayer“ do laktoflaviny. W licznych doświadczeniach nad zwierzętami R. Kuhn i jego współpracownicy wykazali, że czysta laktoflavina jest zupełnie nie trująca (myszy i szczury). Te same wyniki uzyskał G. Weber, który na podstawie prac polskich badaczy podawał królikom stopniowo coraz większe ilość Lactoflaviny „Roche“ (dziennie od 1—10 cm^3 dożylnie), kontrolując biały i czerwony obraz krwi. Zwierzęta pozostały zdrowe, obraz krwi nie wykazywał zmian (doświadczenia nie publikowane).

Głównym spośród objawów ubytku, spostrzeganych w doświadczeniach nad zwierzętami w okresie awitaminozy B_2, jest zahamowanie wzrostu. Następnie rozwija się prawie stale zaćma (Day). Nie zostało dotychczas wyjaśnione, czy łuszczaste zapalenia skóry należy łączyć z brakiem witaminy B_2, czy witaminy B_6, czy też innych czynników. Zmiany w obrazie krwi są niety-

powe. Nigdy nie zauważono wytwarzania się makrocytarnej niedokrwistości. Awitaminoza B_2 u człowieka nie jest dotychczas znana. Dlatego też nie można twierdzić z pewnością, że witamina ta jest niezbędna dla utrzymania życia ludzkiego. Witamina B_2 jest prawdopodobnie bezwzględnie potrzebna do wytwarzania „żółtego zaczynu oddechowego". Nie jest prawdopodobne powstawanie na tle niedoboru witaminy B_2 niedokrwistości, zbliżonych do złośliwej niedokrwistości w przebiegu sprue; również nieprawdopodobne jest przypuszczenie, że witamina B_2 posiada swoiste znaczenie w leczeniu wątrobą niedokrwistości złośliwej (v. Drigalski.).

W badaniach porównawczych, przeprowadzonych przy pomocy testu wzrostowego szczurów, wykazał Helmer, że człowiek wydziela w moczu witaminę B_2 w większych ilościach, aniżeli witaminę B_1. W doświadczeniach Vivanca nad szczurami (cyt. wedł. Willstaedta), ustaje przy podawaniu pożywienia, pozbawionego witaminy B_2, wydzielanie jej w moczu, w chwili, w której wątroba, serce i nerki posiadają jeszcze około 30% jej prawidłowej zawartości. „Ustrój usiłuje, wstrzymując zupełnie wydzielanie, wyrównać brak, wywołany niedostatecznym dowozem. Mimo zapasów witaminy B_2, nagromadzonych w narządach, zwierzęta giną na awitaminozę (Kuhn, Kaltzitt i Wagner-Jauregg, Vivanco)." Człowiek zdrowy wydziela prawie stale 1 mg witaminy B_2 w litrze (Vivanco). We krwi znajduje się witamina B_2 jedynie w surowicy i to w drobnych ilościach, które nie zawsze dają się wykazać (v. Drigalski). Płyn mózgowo-rdzeniowy zawiera również witaminę B_2.

Łączność witaminy B_2 z „żółtym zaczynem oddechowym":

Żółty zaczyn oddechowy jest połączeniem kwasu fosforowego z ciałami białkowatymi i znajduje się w każdej komórce zwierzęcej i roślinnej, a więc i w przeważającej ilości pokarmów ludzkich, z wyjątkiem mleka, w którym znajduje się jedynie jako „wolna" flavina. Spożyta z pokarmem witamina B_2 uwalnia się w przewodzie pokarmowym od ewentualnego nośnika (białko) i następnie ulega wchłonięciu. W ustroju zostaje ponownie przetworzona w żółty zaczyn oddechowy i bierze udział w utleniającej przemianie materii. W moczu i kale znajduje się w postaci rozłożonej.

Występowanie witaminy B_2. W postaci złożonej występuje witamina B_2 przede wszystkim w wątrobie, nerkach i nadnerczach. W postaci wolnej, niezwiązanej z jakimś koloidalnym nośnikiem, znajduje się w siatkówce — prawdopodobnie w związku z wykorzystaniem szczególnych optycznych właściwości drobiny flaviny (H. v. Euler i Adler). „Flavina wykazuje typową fluoryzację zieloną jedynie w stanie wolnym, niezwiązanym. Możliwe, że ta właściwość oraz stwierdzone przez Warburga, a bliżej przez Kuhna i Theorella zbadane odwracalne przemiany drobiny pod wpływem światła, hamowane przez tlen, odgrywają pewną rolę w czynności widzenia“ (v. Euler, Erg. d. Vitamin-u. Hormonforschung, I. T. Lipsk 1938).

Obfite ilości laktoflaviny znajdujemy: w wątrobie, nerkach, sercu bydlęcym, cielęcinie, mięśniach bydlęcych, żółtku i białku jaj oraz w mięsie kurzym. Witamina B_2 znajduje się również w mleku, podobnie jak inne witaminy (R. Müller). W 2000 litrów mleka znajduje się 1 g laktoflaviny (Kuhn). Poza tym występuje w szpinaku, białej kapuście, w bardzo drobnych ilościach w karotce, kartoflach i pomarańczach. Pod względem zawartości witaminy B_2, wątrobę przewyższają jedynie sztucznie wytwarzane przetwory drożdżowe.

Dzienne zapotrzebowanie witaminy B_2 wynosi u człowieka około kilku mg. Podawane dawki nie są ścisłe, gdyż nie wiadomo, czy dowóz witaminy B_2 jest w ogóle dla człowieka konieczny.

Biologiczne oznaczanie witaminy B_2 przeprowadzamy na szczurach. Młode szczury odżywiamy dietą ubogą w witaminę B_2, zawierającą jednak wszystkie inne witaminy; poza tym podaje się dziennie 5γ laktoflaviny. Prawidłowy przyrost wagi wynosi około 0,7 g dziennie. Jedna jednostka szczurza odpowiada 8—10 γ

Ilościowe chemiczne oznaczanie wykonuje się bądź za pomocą kolorymetrii, bądź fotometrycznego oznaczenia fluorescencji, (Technika i piśmiennictwo H. Willstaedt, Klin. Wschr. **1937**, 1089, 1090).

O teoretycznych możliwościach wystąpienia klinicznych objawów z ubytków, spowodowanych niedoborem witaminy B_2.

Jak już wspominaliśmy, awitaminoza względnie hipowitaminoza B_2 nie jest dotychczas znana jako odrębny obraz chorobowy. W

razie nieodpowiedniego dowozu witaminy B_2, usiłuje ustrój bronić się — przemawia za tym poprzednio opisane doświadczenie ze szczurami — wstrzymaniem wydalania witaminy z moczem, aby uratować swoje zapasy. Ponieważ witamina B_2 jest podstawowym tworzywem dla zawartego we wszystkich komórkach, ważnego dla życia „żółtego zaczynu oddechowego", przerwanie dowozu witaminy B_2 powinnoby grozić niebezpieczeństwem śmierci wszystkich komórek. Nie wiemy, czy tego rodzaju katastrofa może powstać w przebiegu ciężkich stanów chorobowych, gdyż nie znamy miejsca tej syntezy.

Dużą ilość awitaminoz czy hipowitaminoz, jak np. pellagrę, sprue, niedokrwistość z mleka koziego i pewne podzwrotnikowe niedokrwistości leczy, względnie polepsza podawanie drożdży. We wszystkich tych schorzeniach nie ma jednak mowy o jakichkolwiek swoistych właściwościach witaminy B_2. Pellagrę wywołuje brak witaminy B_6, t. zw. „czynnik ochraniający przed pellagrą" (czynnik — PP), podczas gdy inne schorzenia wywołane są brakiem innych czynników, jeszcze bliżej nie znanych.

O ile uwzględnimy, że witamina B_2 jest w pierwszym rzędzie „witaminą wzrostową", t. zn., że jej brak powoduje zahamowanie wzrostu, to należy przypuszczać, że te obrazy kliniczne, w których na pierwszy plan wysuwa się zahamowanie wzrostu, pozostają w pewnej łączności z hipowitaminozą B_2. Ze względu na to, że czysta witamina B_2 znajduje się w handlu dopiero od niedawna, posiadamy bardzo mało kliniczno-leczniczych spostrzeżeń, dotyczących oddziaływania jej na zaburzenia wzrostowe młodocianych. Jest jednak zupełnie prawdopodobne, że istnieje, zwłaszcza u dzieci, łączność między zaburzeniami wzrostowymi i niedoborem witaminy B_2. Można to przypuszczać na podstawie spostrzeżeń ogłaszanych drukiem jeszcze w okresie, kiedy nie umiano wydzielać witaminy B_2 w stanie czystym. Spostrzeżenia te dotyczyły przeciwdziałania zatrzymaniu wzrostu za pomocą podawania przetworów drożdżowych, względnie chleba razowego, żytniego lub pszennego, zawierających obok witaminy B_1 duże ilości witaminy B_2. Pomyślny wynik leczniczy uzależniano początkowo od dowozu witaminy B_1 (w drożdżach) i przypuszczano, że początkowy psychogenny brak łaknienia wywołało jednostronne odżywianie mlekiem, a wtórnie niedobór witami-

ny B_1. Tego rodzaju spostrzeżenia opisał Hoobler (cyt. wedł. Glanzmanna), który po podaniu drożdży zauważył pobudzenie wzrostu. Rosenberg stwierdził, w porównaniu z grupą kontrolną, zwiększenie wagi o 32%, a wzrostu o 24%. Według naszych dzisiejszych danych, może być to „działanie chleba razowego" uważane zarówno jako skutek dowozu witaminy B_2, jak też za skutek równoczesnego działania witaminy B_1 i B_2. To samo dotyczy opisanych niżej spostrzeżeń, w których zamiast witaminy B_1 możemy spokojnie podać witaminę B_2, gdyż w przytoczonych doświadczeniach podawano przetwory, zawierające obok witaminy B_1, również witaminę B_2.

„Morgan-Barry i Harris zauważyli, że w Ameryce powolny rozwój dzieci w wieku szkolnym i ich wolne przybieranie na wadze należy łączyć z niedostatecznym dowozem witaminy B_1. Według Summerfeldta można było przyspieszyć wzrost przez dodanie do pożywienia wyciągu witaminy B_1 ze zboża o 3 lub 4 razy więcej, aniżeli wynosiła wartość oczekiwana w okresie zwiększonego dowozu witaminy B_1. Łatwo teraz zrozumieć twierdzenia Stampa, że jakiś dyktator dietetyki mógłby za pomocą zwiększania dowozu witaminy B_1 podwyższyć przeciętną wysokość dzieci o 5 cm, a ciężar o 2,5—3 kg względnie małym kosztem, nie mówiąc już o znacznym zwiększeniu odporności na choroby".

Pierwsze miejsce zajmuje choroba Heubner - Hertera, coeliakia, w której, obok wybitnych zaburzeń trawiennych (stolce tłuszczowe), stwierdzamy znaczne zatrzymanie podnoszenia się wagi ciała oraz wzrostu. Stepp, Kühnau i Schroeder polecają w tej chorobie lecznicze stosowanie przetworów witaminy B_2.

Doświadczenia Glanzmanna, Vanconiego i Rietschla z leczeniem coeliakii drożdżami, nie udały się, ponieważ niezwykle wrażliwe jelita chorych dzieci nie tolerują drożdży. Widenbauer (cyt. wedł. Glanzmanna), zauważył, że 2½-roczne dziecko z coeliakią, urosło o 5 cm pod wpływem codziennego podawania w ciągu 4 tygodni 2 łyżeczek od herbaty Levurinozy! Lepsze wyniki aniżeli drożdże, daje gotowane serce bydlęce (György), względnie wątroba.

U dzieci z coeliakią zauważył Glanzmann często występujące brunatnawe zabarwienie skóry, zwłaszcza na przedramionach, zbliżone do zabarwienia w chorobie Addisona. Po wstrzyknię-

ciach laktoflaviny bladło ono szybko. Mówiliśmy już powyżej o łączności witaminy B_2 z hormonem kory nadnerczy.

Wspomnieć również należy o podobieństwie, jakie wykazuje obraz chorobowy coeliakii, zwłaszcza sprue — a przede wszystkim zespół objawów: zgąbczenie kości — niedokrwistość — stolce tłuszczowe — z obrazem chorobowym powstającym u psa z przetoką żółciową. O ile stolce tłuszczowe w coeliakii są wywoływane brakiem witaminy B_2 w przebiegu procesu wchłaniania tłuszczów (fosforylizacja — warunek wchłaniania tłuszczów), to u psa z przetoką żółciową spowodowane są one brakiem żółci. Ciężkie zaburzenie wchłaniania tłuszczu u psa z przetoką żółciową, prowadzi przez utrudnienie powrotnego wchłaniania witaminy D (z krążenia wątrobowo-jelitowego) do zgąbczenia kości i niedokrwistości. Możemy oba ostatnie objawy leczyć podawaniem witaminy D, z tym zastrzeżeniem, że wynik leczniczy utrzymuje się tak długo, jak długo się podaje witaminę D. Ze względu na tę analogię obrazów chorobowych sprue i coeliakii z jednej strony, z przetoką żółciową u psa z drugiej strony, autor zalecił jeszcze w 1931 r. pozajelitowe leczenie Vigantolem w przypadkach sprue. To leczenie usuwa jednak jedynie wtórne objawy zaburzenia w wchłanianiu tłuszczów (niedokrwistość i zgąbczenie kości).

Przykład coeliakii wskazuje, że pierwotne zaburzenie w przemianie materii, dotyczące pewnej witaminy, w powyższym przykładzie witaminy B_2, może później wtórnie spowodować niedobór innej witaminy, w powyższym przypadku witaminy D. Zaburzenie wchłaniania tłuszczów, będące niedoborem witaminy B_2, warunkuje wtórnie hipowitaminozę D. Podobnie i w przebiegu sprue, w której przyczyna zaburzenia wchłaniania tłuszczów nie została dotychczas dokładnie wyjaśniona, może wystąpić wtórnie hipowitaminoza witaminy D, która objawia się zgąbczeniem i niedokrwistością.

Wykazany przez Glanzmanna w coeliakii u dzieci brak oddziałania leczniczych wstrzyknięć laktoflaviny na wchłanianie tłuszczów i na wzrost, wywołany jest jego zdaniem tym, że wstrzykiwano jedynie laktoflavinę, a nie żółty zaczyn oddechowy, będący połączeniem laktoflaviny z kwasem fosforowym i białkiem.

„Ogólnie stosowana, skuteczna dieta bananowo-maślankowo-jarzynowa, wywołuje wzrost w przypadkach coeliakii u dzieci dopiero wówczas, gdy dodamy do diety około 100 g wątroby dziennie. Wątroba obfituje w znaczne ilości witaminy B_1 i B_2, a jej nadzwyczajne, niewątpliwe działanie pobudzające wzrost, polega prawdopodobnie na połączonym działaniu laktoflaviny, kwasu fosforowego i białka z wątroby. Wydaje się, że wątroba w przypadkach coeliakii działa w podobnie swoisty sposób, jak w niedokrwistości złośliwej i dlatego nie powinno dziwić, że niedokrwistości megalocytarne, hiperchromatyczne, często towarzyszące coeliakii, leczą się również podawaniem wątroby. Do leczenia coeliakii zaleca György podawanie witaminy B_2 pod postacią rosołu z 120 — 200 g zmielonego i wygotowanego serca bydlęcego,

które zawiera jednak o wiele mniej laktoflaviny, aniżeli wątroba (1040 zamiast 4000 γ). W przeciwieństwie do zaleceń Hess - Thaysena w przypodkach sprue u dorosłych, pozajelitowe podawanie dzieciom witaminy B_2, np. w postaci Campolonu, nie jest potrzebne, ponieważ dzieci chore na coeliakię dobrze znoszą podawaną im wątrobę i wchłaniają dobrze zarówno witaminę B_2, zawartą w diecie bananowo-maślankowo-jarzynowej, jak też inne witaminy, a nawet sól żelazową kwasu askorbinowego. (Glanzmann).“

Należy jednak zaznaczyć, że teoria o etiologicznym znaczeniu nadnerczy w powstawaniu coeliakii u dzieci, nie znalazła ogólnego potwierdzenia. Rietschel, który niedawno zaproponował nazwanie coeliakii, choroby Herter - Heubnera, mianem sprue u dzieci, wskazał na to, że istota tej choroby polega na wewnętrznym osiadaniu bakterii w jelicie cienkim; rodzaj bakterii posiada mniejsze znaczenie; mogą one należeć do grupy B. coli, B. lactis aerogenes, B. acidophilus i innych. Ta inwazja bakterii jest objawem pewnej niedomogi wewnętrznej czynności błony śluzowej jelita cienkiego, hamującej w warunkach prawidłowych tego rodzaju osadzenie się bakterii. Powyższe poglądy zbliżone są do poglądów przyjętych poprzednio przez Bogendörfera, Seyderhelma, Radla, Wichelsa i Lehmanna na sprawę powstawania w przypadkach niedokrwistości złośliwej olbrzymich skupień bakterii w jelicie cienkim i w żołądku. Rietschel odrzuca pogląd o znaczeniu zależnej od hormonu nadnercza witaminy B_2 dla wytwarzania się zaburzeń wchłaniania tłuszczów w sprue u dzieci, ponieważ w schorzeniu tym stwierdza się wzmożenie przemiany podstawowej, a tego rodzaju zoburzenie nie może powstać w razie schorzenia nadnerczy.

O ile porównamy obraz chorobowy sprue u dzieci z podobnym stanem u dorosłych, to stwierdzimy, że rola witamin jest wtórna, a nie przyczynowa. Bezwzględnie należy się liczyć z zaburzeniem wchłaniania jelitowego witamin, w pierwszym rzędzie rozpuszczalnych w tłuszczach, a poza tym — podobnie jak w bezkwasie żołądkowym — witaminy C i ewentualnie witaminy B_1.

Nawiasem należy dodać, że witamina B_2 (wstrzyknięcia laktoflaviny) podnosi ilość trombocytów we krwi, tak u zdrowych, jak też u osobników dotkniętych chorobą plamistą Werlhofa (Schiff i Hirschberger). Mamy tu do czynienia z nieswoistym działaniem witamin, podobnym do znanego działania witaminy C (i A). Jest to zjawisko przypominające wymywanie retikulocytów ze szpiku kostnego. Naturalnie, zdarzają się też wyjątki. W jednym przypadku plamicy bezpłytkowej (spostrzeżenie własne), witamina B_2 zupełnie nie oddziaływała na ilość płytek krwi, podczas gdy witamina C szybko podniosła ilość płytek z 30000 na 180000 w cm^3, z równoczesnym, natychmiastowym zniknięciem krwawień ze skóry i z błon śluzowych.

H. I. Lauber badał niedawno wpływ laktoflaviny na przebieg zakażeń u szczurów i myszy, odżywianych pokarmem pozbawionym witaminy B_2.

Najpierw stwierdził, że:

1. Wszystkie zwierzęta kontrolne z awitaminozą B_2 zdechły w ciągu trzeciego tygodnia na skutek zakażenia, zwłaszcza na zapalenie płuc i zapalenie żołądka i jelita.

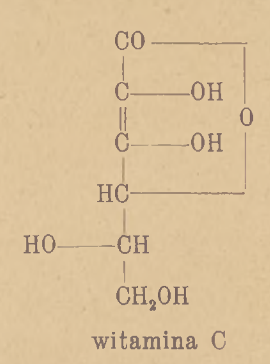
2. W dalszych badaniach doświadczalne zakażenia paciorkowcami zwierząt leczonych laktoflaviną bądź to poprzednio, bądź też następowo, wywoływało ich śmierć w tym samym okresie czasu co i zwierząt kontrolnych.

3. Nie dało się również wykazać wpływu na gojenie ran, względnie na odbudowę kości.

Lauber wyprowadza z powyższych spostrzeżeń (sub 1) wniosek, że witamina B_2 posiada dla utrzymania odporności ustroju na zakażenia takie same znaczenie, jak wszystkie inne poprzednio zbadane witaminy.

IV. Witamina C, witamina rzeciwgnilcowa.

Witaminę C, kwas l-askorbinowy, wyodrębnił z nadnerczy bydła przed 10 laty po raz pierwszy Szent - György. Od 1933 roku wytwarza się ją syntetycznie (Reichstein). Początkową nazwę „kwas heksuronowy“ (6 atomów węgla, charakter kwasowy!) zmieniono w r. 1932, po poznaniu tożsamości tego ciała z witaminą C, na „kwas askorbinowy“. Jest to witamina o silnym działaniu redukcyjnym, bardzo często spotykana w świecie roślinnym. Przetwory handlowe sporządza się dzisiaj przeważnie syntetycznie; nieliczne tylko wyrabiane są z papryki, głogu, Gladiolusu i t. p.



witamina C

Substancja czysta rozpuszcza się w wodzie, jest bardzo czuła na tlen, zwłaszcza przy wysokiej ciepłocie w roztworze obojętnym i zasadowym. Gotowanie bez dostępu powietrza nie niszczy jej działania. Zawarta w liściach kapusty (Szent-György) i w dyni (Taube i Kleiner) swoista oksydaza, zmienia kwas askorbinowy na kwas dehydroaskorbinowy.

Człowiek, jak również małpy i świnka morska, nie mogą wytwarzać witaminy C w ustroju i dlatego muszą otrzymywać ją w po-

karmach. Pozostałe zwierzęta umieją wytwarzać witaminę C z węglowodanów pokarmowych (np. z mannozy). Kwas askorbinowy należy wraz z cystyną i glutationem do grupy ciał o najsilniejszym działaniu redukcyjnym. Suma tych ciał odtleniających tworzy we krwi t. zw. potencjał oksydoredukcyjny, będący ważną podstawą dla powstawania przemian fizjologiczno - chemicznych (wytwarzanie hormonów, tworzenie niweczników i t. d.). Próby bezpośredniego fizycznego oznaczania potencjału oksydoredukcyjnego we krwi podane są w pracy Seyderhelma, Mulli i Thyssena w Münch. Med. Wschr. **1937**, 620.

Ponieważ poprzednio używana do tego celu elektroda nie odpowiada wszystkim wymaganiom, są obecnie w toku badania przy pomocy nowej (izolowanej) elektrody; wynik badań zostanie w najbliższym czasie podany w innej pracy.

Utlenianie kwasu askorbinowego jest przemianą odwracalną, t. zn., że postać utleniona może w ustroju przejść z powrotem w postać niedotlenioną, swoiście czynną.

Swoiste działanie witaminy C, zapobiegające, względnie leczące gnilec, spowodowało zwrócenie szczególnej uwagi na zachowanie się nabłonka naczyń włosowatych. Krwawieniom skóry i błon śluzowych w gnilcu odpowiada wzmożona gotowość do krwawień (pod wpływem uderzenia, ciśnienia, zastoju) w hipowitaminozie C. Nadmierna skłonność do krwawień z nosa, krwawienia z dziąseł przy czyszczeniu zębów, występowanie niebieskich plam na skórze przy nieznacznych mechanicznych podrażnieniach i inne objawy, są często pierwszą oznaką istnienia hipowitaminozy C. W ostatnich latach stały się te przypadki przedmiotem szczególnego zainteresowania ze strony lekarzy dentystów, oraz lekarzy chorób nosa, gardła i uszu. Na tle hipowitaminozy C występować mogą również menorragie. Znamiennym objawem takich stanów jest występowanie ich w końcu zimy lub na wiosnę.

Nie wiemy dotychczas, w jaki sposób kwas askorbinowy pośredniczy w wytwarzaniu substancji, uszczelniającej śródbłonki. Próbę szczelności śródbłonków naczyń włosowatych (względnie małych żył), wykonuje się przy pomocy od dawna znanej zastoinowej próby ramieniowej Rumpel - Leedego, zmodyfikowanej ilościowo przez Seyderhelma względnie Göthlina.

Według Seyderhelma próbę tę wykonuje się w następujący sposób:

Przy pomocy opaski uciskowej od przyrządu do mierzenia ciśnienia krwi, wytwarza się na przeciąg 3 minut zastój, używając ciśnienia o 20 mm wyższego od ciśnienia rozkurczowego krwi (stoper). Po zdjęciu opaski oblicza się przy pomocy lupy wytworzone ew. przystudzienice (petechiae) w zgięciu łokciowym, na przedramieniu, w rzadkich przypadkach na grzbiecie dłoni. Zaleca się odczekać przynajmniej 2 minuty po zdjęciu opaski, gdyż przystudzienice nie pojawiają się natychmiast, zwłaszcza w przypadkach Rumpel-Leedego, o podłożu wewnątrzwydzielniczym. Trzyminutowy okres zastoju wystarcza do stwierdzenia dodatniego Rumpel-Leedego (R. L.). Wynik próby zastoinowej jest zasadniczo ilościowo jednakowy na obu ramionach. Przy badaniach trwałych, t. zn. przy powtarzaniu próby u tego samego osobnika, należy robić przerwy przynajmniej 3-dniowe.

Metoda Göthlina zaleca wytwarzanie zastoju na przeciąg 15 minut i używanie o wiele niższego ciśnienia (35—50 mm Hg).

Dodatni wynik próby zastoinowej stwierdza się również w okresie przekwitania (Seyderhelm), u wielu kobiet również w czasie miesiączkowania (Schrader), dalej w przewlekłych zakażeniach, nadtarczyczności, zapaleniu kłębuszkowym nerek, sklerozie i innych schorzeniach. O ile te stany chorobowe dadzą się wyłączyć, to dodatni wynik próby zastoinowej, np. w przypadkach przewlekłego wrzodu trawiennego dwunastnicy, przemawia za możliwością przyczynowej albo towarzyszącej hipowitaminozy C, przy czym obojętne jest, czy poprzednio wystąpiło krwawienie żołądkowe, czy też nie.

Temu swoistemu stosunkowi do śródbłonka naczyń włosowatych towarzyszy nie dająca się jeszcze dzisiaj obliczyć ilość nieswoistych wpływów zaczynowych, w których witamina C odgrywa rolę katalizatora. Przytoczyć należy wpływ kwasu askorbinowego na katalazę krwi, na przemianę barwnikową, na pewne enzymy wątroby, na przebieg krzepliwości krwi, na pewne hormony (adrenalina, czynnik krwiotwórczy wątroby, hormon gruczołu tarczycowego), oraz na jego rolę w wytwarzaniu niweczników i we wstrząsie anafilaktycznym. Pewną część tych nieswoistych działań wywołują również inne ciała redukcyjne we krwi — cysteina względnie glutation. Ogólne, farmakologiczne właściwości kwasu askorbinowego podają prace Tislowitza i jego współpracowników.

W końcu wspomnieć należy o zmianach chrzęstnych i kostnych w gnilcu, również charakterystycznych dla hipowitaminozy C. U młodej świnki morskiej, chorej na gnilec, wytwarza się zgąbczenie kości, względnie samorodne złamania. Względnie szybko powstają w przebiegu hipowitaminozy C zmiany w zębach, polegające na zwyrodnieniu odontoblastów. Miazga zmienia się w twardą, pozbawioną kanalików tkankę (Stepp, Kühnau i Schroeder). Poprzednio wspominano o zapaleniu dziąseł. Nie





BAYER

Druk B. Wójcik — Warszawa